

THESIS

MUNICH

1966

LANE MEDICAL LIBRARY
STANFORD UNIVERSITY
300 PASTEUR DRIVE
PALO ALTO, CALIF.

ZUR BEEINFLUSSUNG
DES STOFFWECHSELS UND DES
KÖRPERGEWICHTS VON DIABETIKERN
NACH VERABREICHUNG EINES
ARYLALKYLAMINS

Dagmar Stiehler



Digitized by the Internet Archive
in 2026

ZUR BEEINFLUSSUNG
DES STOFFWECHSELS UND DES
KÖRPERGEWICHTS VON DIABETIKERN
NACH VERABREICHUNG EINES
ARYLALKYLAMINS

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Dagmar Stiehler
aus München

München 1966

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Referent: Priv.-Doz. Dr. med. H. MEHNERT
Korreferent: Professor Dr. med. W. SEITZ
Dekan: Professor Dr. med. R. ZENKER

Tag der mündlichen Prüfung: 25.1.1966

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
I. Einleitung	5
II. Untersuchungsgut und Methodik	6
III. Ergebnisse	7
IV. Diskussion	17
1. Besprechung des vorliegenden Schrifttums	17
2. Diskussion der eigenen Ergebnisse	24
V. Zusammenfassung	27
VI. Literaturverzeichnis	28

I. EINLEITUNG

Die Fettsucht stellt insofern ein besonders dringliches Problem dar, als die durch sie bewirkten oder geförderten Zweiterkrankungen zu den hauptsächlichen Ursachen einer verkürzten Lebenserwartung zählen. Sichere Zusammenhänge im Sinne einer Auslösung oder einer Verschlechterung sind unter anderem für folgende Krankheiten gegeben: Arteriosklerose - insbesondere Coronarsklerose -, Hochdruck, Gallenerkrankungen, Erkrankungen des Skeletsystems und Diabetes mellitus. Gerade für die Zuckerkrankheit gilt, daß die Fettsucht, die man bei 80 % aller Diabetiker findet, als bedeutsamste Manifestationsursache des Leidens zu gelten hat.

Wenn auch die Therapie der Fettsucht zweifellos in erster Linie ein Bilanzproblem darstellt, das heißt, wenn man primär zu verhindern hat, daß der Fettsüchtige nicht fortgesetzt mehr ißt, als es seinem Bedarf entspricht, unterliegt es dennoch keinem Zweifel, daß Hilfsmaßnahmen für die einzig mögliche Therapie, eine unterkalorische Diät, sehr erwünscht sind. In diesem Zusammenhang haben von jeher die sogenannten Appetitzügler interessiert, Medikamente also, die den starken Trieb der Fettsüchtigen zur Nahrungsaufnahme abschwächen. Die Ansichten über den Wert solcher Präparate gehen auseinander. Dies betrifft nicht nur die möglichen Nebenwirkungen, sondern vor allem auch die fragliche Dauerhaftigkeit des Therapieerfolges. So hat man sich seit längerer Zeit bemüht, Präparate zu entwickeln, die möglichst wenig Nebenwirkungen bei einem anhaltenden appetitzügelnden Effekt aufweisen.

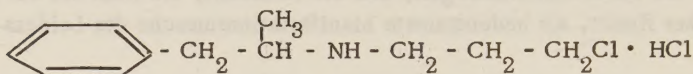
Bei der so wichtigen Beschränkung der Nahrungszufuhr fettsüchtiger Diabetiker können Appetitzügler, besonders in der ersten Phase der diätetischen Behandlung, von großem Nutzen sein. Solche Präparate sind aber stets daraufhin zu untersuchen, ob sie womöglich blutzuckersteigernd wirken können. Diese Befürchtung ist deswegen nicht abwegig, weil sich die Mehrzahl dieser Präparate vom Adrenalinmolekül ableitet, das ja einen hyperglykämisierenden Effekt besitzt.

Aufgabe der vorliegenden Arbeit soll sein, den Wert einer neuen appetitzügelnden Substanz bei Diabetikern zu erproben und gleichzeitig eine Aussage über die Stoffwechselsituation und über mögliche Nebenwirkungen zu machen. Außerdem sollte versucht werden, auf Grund der bei dieser Prüfung gemachten Erfahrungen auf die Möglichkeiten und Grenzen der klinisch-experimentellen Prüfung hinzuweisen und das vorliegende Schrifttum eingehend zu diskutieren. Bei der zu prüfenden Substanz N-(3-Chlorpropyl)-1-methyl-2-phenyl-äthylamin-hydrochlorid, handelte es sich ebenfalls um einen Adrenalinabkömmling.

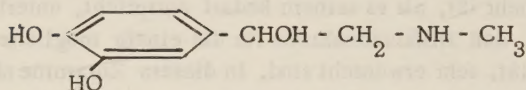
II. UNTERSUCHUNGSGUT UND METHODIK

Das für die klinische Prüfung verwendete Präparat ist ein Arylalkylamin und weist folgende chemische Konfiguration auf, der zum Vergleich die Strukturformel des Adrenalin gegenübergestellt wird:

N-(3-Chlorpropyl)-1-methyl-2-phenyl-äthylamin-hydrochlorid



Adrenalin



Für die klinische Prüfung des Präparates auf seine gewichtsreduzierende und subjektiv appetithemmende Wirkung, allgemeine Verträglichkeit und Beeinflussung des Stoffwechsels wurden fettleibige Diabetiker herangezogen. Insgesamt 51 Patienten der Diabetiker-Ambulanz der Universitäts-Poliklinik München nahmen das Präparat (im Folgenden "Arylalkylamin" bezeichnet) in einer täglichen Dosierung von drei- bzw. zwei- bzw. einmal einer Tablette à 40 mg jeweils eine halbe Stunde vor dem Essen ein, ohne daß an der übrigen Behandlungsform etwas geändert wurde. Bei den regelmäßigen Stoffwechselkontrollen wurden nicht nur die üblichen Blutzucker-, Harnzucker- und Aceton-Untersuchungen vorgenommen, sondern auch nach der Verträglichkeit des "Arylalkylamins" und dessen Appetithemmung gefragt und das Gewicht der Patienten geprüft. Außerdem wurden die Patienten ausdrücklich darauf hingewiesen, daß das Präparat kein "Abmagerungsmittel", sondern lediglich ein Dämpfer des Hungergefühls sei, also von sich aus keine Gewichtsabnahme herbeiführen könne, diese vielmehr nur durch die streng eingehaltene Diät erreicht werden müsse. Die Blutzuckerwerte wurden im allgemeinen mit der Methode nach HAGEDORN-JENSEN (45) alle vier bis sechs Wochen vormittags um 9 und um 11 Uhr kontrolliert, wobei die Patienten ihre Mahlzeiten wie sonst einzuhalten hatten, also nicht nüchtern waren. Für die Harnzuckeruntersuchungen wurde der gesamte Urin vom Vortage und der vorangegangenen Nacht gesammelt, und zwar in drei Portionen: von 7-12 Uhr, 12-19 Uhr und von 19-7 Uhr, wovon jeweils eine Probe polarimetrisch auf ihren Glucosegehalt geprüft wurde. Die Untersuchungen auf Aceton erfolgten mit dem Acetestverfahren.

III. ERGEBNISSE

Die Ergebnisse der Untersuchungen mit dem "Arylalkylamin" am diabetischen Patienten werden in Form von 10 Tabellen wiedergegeben.

TABELLE 1

Patient Nr.	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
Körpergewicht (kg)	91,0	84,0	78,0	91,0	94,8	78,0	107,0	70,6	96,3	109,3	83,5	95,0	90,0	72,8
Übergewicht in kg, errechnet nach Broca, vor Behandlungsbeginn	31,0	20,0	22,0	32,0	16,8	24,5	46,0	20,6	42,3	26,3	24,5	28,0	32,0	28,2
Behandlungsdauer in Wochen	32	29	15	29	24	30	10	30	22	9	21	20	20	34
Zahl der Stoffwechseluntersuchungen (je 2 Blutzuckerbestimmungen und 1 Harnzuckerbestimmung) während der Behandlung mit "Arylalkylamin"	4	5	2	6	4	5	2	5	3	2	3	3	3	6
Durchschnittliche Blutzuckerwerte in mg%	161 167	144 168	156 151	263 146	160 193	171 145	137 103	178 148	110 103	157 167	170 171	229 196	141 124	227 199
Durchschnittliche Harnzuckerwerte in g/24 Std.	7 7	0 2	2 0	50 24	10 0	3 4	3 0	4 1	0 0	5 0	2 7	9 1	0 0	28 34
Gewichtsänderung in kg	-9,0	-8,0	-7,5	-7,0	-6,0	-5,0	-5,0	-4,8	-4,8	-4,3	-4,0	-4,0	-3,5	-3,3

x) vorher

o) nachher

TABELLE 1 (Fortsetzung)

	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30
15															
84,5	110,5	98,8	88,1	89,0	83,0	88,5	74,5	82,4	93,8	70,3	102,0	105,5	92,3	70,2	65,6
19,5	39,5	32,8	21,1	8,0	8,0	26,5	10,0	16,4	23,8	21,3	38,0	43,5	20,3	5,2	8,6
32	15	29	28	24	11	22	28	28	16	18	12	19	11	30	24
7	4	3	6	6	2	4	4	3	4	2	2	3	3	5	4
200	213	130	159	138	141	107	183	130	180	182	84	130	161	219	206
158	169	138	165	135	158	203	171	122	223	136	123	168	237	188	186
77	25	23	2	16	0	11	0	0	1	2	0	0	37	0	5
41	14	4	6	27	0	4	3	0	0	0	0	2	41	0	6
-3,0	-3,0	-2,8	-2,6	-2,5	-2,5	-2,5	-2,0	-1,9	-1,8	-1,8	-1,5	-1,5	-1,3	-1,2	-1,0

TABELLE 1 (Fortsetzung)

31	32	33	34	35	36	37	38	39	40	41
80,0	76,5	99,0	90,4	68,8	90,3	96,3	83,5	100,0	90,0	96,8
8,0	12,5	31,0	27,6	4,8	6,3	32,3	25,5	40,0	30,3	22,0
20	16	33	20	15	16	32	17	24	19	19
2	2	3	4	2	4	6	2	4	5	4
104	130	122	138	115	215	183	151	156	249	100
104	157	129	182	100	186	152	160	225	198	168
0	0	6	32	0	50	34	0	5	43	27
0	0	0	36	0	20	0	0	5	41	23
-0,5	-0,5	-0,5	-0,4	-0,3	-0,3	-0,3	0	+0,5	+1,5	+5,7

TABELLE 2

Pat. Nr.	Stoffwechsel- verbesserung		Stoffwechsella- ge gleichbleibend		Stoffwechsel- verschlechterung		Gewichts- abnahme ($\geq 1\text{kg}$) x)	Ver- träg- lich- keit y)
	Blut- zucker	Harn- zucker	Blut- zucker	Harn- zucker	Blut- zucker	Harn- zucker		
			$\pm 10\text{ mg\%}$	$\pm 5\text{g}$				
1	-	-	+	+	-	-	+	+
2	-	-	-	+	+	-	+	+
3	-	-	+	+	-	-	+	+
4	+	+	-	-	-	-	+	+
5	-	+	-	-	+	-	+	+
6	+	-	-	+	-	-	+	(+)
7	+	-	-	+	-	-	+	-
8	+	-	-	+	-	-	+	(+)
9	-	-	+	+	-	-	+	(+)
10	-	-	+	+	-	-	+	+
11	-	-	+	+	-	-	+	(+)
12	+	+	-	-	-	-	+	(+)
13	+	-	-	+	-	-	+	+
14	+	-	-	-	-	+	+	+
15	+	+	-	-	-	-	+	(+)
16	+	+	-	-	-	-	+	(+)
17	-	+	+	-	-	-	+	+
18	-	-	+	+	-	-	+	+
19	-	-	+	-	-	+	+	+
20	-	-	-	+	+	-	+	+
21	-	+	-	-	+	-	+	(+)
22	+	-	-	+	-	-	+	(+)
23	-	-	+	+	-	-	+	(+)
24	-	-	-	+	+	-	+	-
25	+	-	-	+	-	-	+	+
26	-	-	+	+	-	-	+	+
27	-	-	-	+	+	-	+	+
28	-	-	-	+	+	-	+	+
29	+	-	-	+	-	-	+	+
30	+	-	-	+	-	-	+	-
31	-	-	+	+	-	-	0	+
32	-	-	-	+	+	-	0	(+)
33	-	+	+	-	-	-	0	(+)

34	-	-	-	+	+	-	0	(+)
35	-	-	+	+	-	-	0	+
36	+	+	-	-	-	-	0	(+)
37	+	+	-	-	-	-	0	+
38	-	-	+	+	-	-	0	+
39	-	-	-	+	+	-	0	(+)
40	+	-	-	+	-	-	-	(+)
41	-	-	-	+	+	-	-	+

- x) Symbol für Gewichtsabnahme $> 1 \text{ kg} = +$
Symbol für Gewichtszunahme $> 1 \text{ kg} = -$
Symbol für gleichbleibendes Gewicht = 0

- y) Symbol für gute Verträglichkeit = +
Symbol für vorübergehend aufgetretene Beschwerden = (+)
Symbol für später aufgetretene Unverträglichkeit = -

TABELLE 3

Einstufung der Patienten hinsichtlich der Veränderung der Stoffwechsellage gemäß Tabelle 2.

1. Deutliche Stoffwechselverbesserung unter "Arylalkylamin"	10 Patienten
2. Geringe Stoffwechselverbesserung unter "Arylalkylamin"	6 Patienten
3. Gleichbleibende Stoffwechsellage unter "Arylalkylamin"	14 Patienten
4. Geringe Stoffwechselverschlechterung unter "Arylalkylamin"	11 Patienten
5. Deutliche Stoffwechselverschlechterung unter "Arylalkylamin"	0 Patienten

Erklärung:

Als deutliche Stoffwechselverbesserung wird bezeichnet, wenn es gemäß den Kriterien der Tabelle 2 zu einer Verbesserung sowohl der durchschnittlichen Blutzuckerwerte als auch der durchschnittlichen Harnzuckerwerte gekommen ist.

Als geringe Stoffwechselverbesserung wurde angesehen, wenn entweder die Blut- oder die Harnzuckerwerte sich verbesserten und einer der beiden Mittelwerte dabei unverändert blieb. Lediglich Patienten, die von vornherein aglykosurisch eingestellt waren und unter "Arylalkylamin" ein erhebliches Absinken der Blutzuckerwerte (50 mg% und mehr) aufwiesen, wurden noch der Gruppe der in ihrer Stoffwechsellage deutlich gebesserten Patienten zugewiesen.

Von einer gleichbleibenden Stoffwechsellage wurde gesprochen, wenn entweder beide Mittelwerte unverändert blieben oder aber einer - gemäß der Kriterien der Tabelle 2 - sich besserte und der andere sich verschlechterte.

Als geringe Stoffwechselverschlechterung wurde angesehen, wenn einer der beiden Mittelwerte gleich blieb, der andere hingegen sich verschlechterte.

Als deutliche Stoffwechselverschlechterung, die wir nicht beobachten konnten, wäre bezeichnet worden, wenn sich unter "Arylalkylamin" sowohl die Blut- als auch die Harnzuckerwerte verschlechtert hätten.

TABELLE 4

Verhalten des Körpergewichtes unter "Arylalkylamin"

1. Senkung des Körpergewichtes (KG-Abnahme)	30 Patienten
2. Keine Änderung des Körpergewichtes (KG unverändert)	9 Patienten
3. Anstieg des Körpergewichtes (KG-Zunahme)	2 Patienten

TABELLE 5

Abhängigkeit der Körpergewichtsänderung von der Tablettendosis/die

	3x1 Tabl.	2x1 Tabl.	1x1 Tabl.
KG-Abnahme	14 Pat.	14 Pat.	2 Pat.
KG unverändert	6 Pat.	2 Pat.	1 Pat.
KG-Zunahme	1 Pat.	0 Pat.	1 Pat.
	21 Pat.	16 Pat.	4 Pat.

TABELLE 6

Abhängigkeit der Körpergewichtsänderung von der Appetithemmung

	gute	geringe	keine Appetithemmung
KG-Abnahme	18 Pat.	7 Pat.	5 Pat.
KG unverändert	4 Pat.	1 Pat.	4 Pat.
KG-Zunahme	2 Pat.	0 Pat.	0 Pat.
	24 Pat.	8 Pat.	9 Pat.

TABELLE 7

Zunahme des Appetits nach anfänglicher Appetithemmung während der Behandlung mit "Arylalkylamin":
bei 11 Patienten

TABELLE 8

Verhältnis der Körpergewichtsänderung zum Verhalten des Blutdrucks unter der Behandlung mit "Arylalkylamin"

	Blutdruck- anstieg	Blutdruck unverändert	Blutdruck- senkung
KG-Abnahme	1 Pat.	29 Pat.	0 Pat.
KG unverändert	2 Pat.	5 Pat.	2 Pat.
KG-Zunahme	0 Pat.	2 Pat.	0 Pat.
	3 Pat.	36 Pat.	2 Pat.

TABELLE 9

Aufgetretene Beschwerden während der Behandlung mit "Arylalkylamin"

1. Keine Beschwerden bei 22 Pat.
2. Vorübergehend aufgetretene Beschwerden bei 16 Pat.
 - Schlaflosigkeit 8 x
 - Erregung, Unruhe 3 x
 - Herzklopfen 4 x
 - Trockener Mund 2 x
 - Übelkeit 2 x
 - Magenschmerzen 1 x
 - Durchfälle 4 x
 - Obstipation 2 x
 - Sehstörungen 1 x
3. Später aufgetretene Beschwerden, deshalb
"Arylalkylamin" abgesetzt bei 3 Pat.
 - Schlaflosigkeit 1 Pat.
 - Kopfschmerzen 1 Pat.
 - Magenschmerzen 1 Pat.

TABELLE 10

Bei 10 Patienten war die Behandlung mit "Arylalkylamin" über längere Zeit nicht möglich, da regelmäßig folgende Beschwerden auftraten:

Übelkeit	7 x
Magenschmerzen	3 x
Herzklopfen	1 x
Erregung	3 x
Schlaflosigkeit	5 x

IV. DISKUSSION

1. BESPRECHUNG DES VORLIEGENDEN SCHRIFTTUMS

Die Fettsucht stellt nicht nur ein kosmetisches Problem dar, sondern ein ernsthaftes Leiden mit weitreichenden seelischen und körperlichen Folgen (OBERDISSE (43)) und gilt darum derzeit für die meisten Internisten als eine der ernstesten Erkrankungen überhaupt (SCHREIBER (61)). Die Statistiken der Lebensversicherungsgesellschaften zeigen eine mit zunehmendem Übergewicht deutlich verkürzte Lebensdauer, da die Adipositas kompliziert wird durch zusätzliche Leiden, die als Folgekrankheiten der Fettsucht anzusehen sind oder von ihr unabhängig auftreten (GERNER (14)). Zu den Krankheiten, die durch die Fettsucht bedingt oder verschlechtert werden, gehören kardiovaskuläre Krankheiten wie Arteriosklerose, vor allem Coronarsklerose, Hypertonie, bronchopulmonale und osteoarthrotische Erkrankungen und Gallenleiden. Weiterhin bestehen Zusammenhänge zwischen Fettsucht und Manifestation des Diabetes mellitus (JOSLIN (27)). Von NEWBOURGH (zit. bei 60) wurde besonders darauf hingewiesen, daß adipöse Diabetiker erheblich früher sterben als normalgewichtige Zuckerkrankte. Da die Fettsucht in den letzten Jahren bei Zuckerkranken wie in der übrigen Bevölkerung zunimmt (SCHEFFLER (60)), bekommt sie heutzutage immer mehr Bedeutung.

Wenn auch das eigentliche Wesen der Fettsucht noch keineswegs befriedigend geklärt ist und im Laufe der Jahre zahlreiche, zum Teil sich widersprechende Ansichten darüber geäußert worden sind, so besteht doch eine einhellige, von allen bestätigte Erkenntnis, daß für die Entstehung einer Fettsucht immer eine absolute oder relative Überernährung, also den Bedarf des Organismus übersteigende Nahrungszufuhr Voraussetzung ist (JAHNKE u. a. (25)). ZÖLLNER (74) betont, daß die Größe des Appetits und der Nahrungszufuhr immer in Beziehung zum Bedarf betrachtet werden müssen. Hier darf der Grund für die Fettsucht angenommen werden. Gleichbleibende überreichliche Nahrungszufuhr bei zunehmendem Alter und damit verbundener eingeschränkter körperlicher Aktivität muß zwangsläufig nach dem Gesetz der Erhaltung der Energie zu Gewichtszunahme führen. ZÖLLNER stellt dies an Hand einer einfachen Gleichung einleuchtend dar: Fettspeicherung = Nahrungszufuhr - Energieverbrauch, oder anders ausgedrückt: Kalorienspeicherung = Kalorienzufuhr - Kalorienverbrauch. Die für die Entstehung der Fettsucht entscheidende Frage ist also die, ob einer der Posten in dieser Gleichung beim Fettsüchtigen abnorm ist. Danach ist die Fettsucht ein reines Bilanzproblem. Alle bei der Fettsucht im Stoffwechsel gefundenen Veränderungen sind als Folge, nicht als ihre Ursachen anzusehen, weil nach Besserung der Fettsucht sich der Stoffwechsel wieder normalisiert. Auch WEISSBECKER (72) sieht in der Fettsucht in erster Linie ein Bilanzproblem. HENI (21) spricht

von einem Mißverhältnis zwischen Kalorienzufuhr und Kalorienverbrauch. Ebenso vertreten GROSSE-BROCKHOFF (18), NEWBOURGH (2), RYNEARSON und GASTINEAU (58), BANSI (1), LACHNIT (37) u. a. einen rein energetischen Standpunkt und fassen als Ursache der Fettsucht das Mißverhältnis zwischen Energiezufuhr und Energieumsatz auf. Dieselbe Meinung vertritt auch SCHÄFER (59). Die Fälle von endogen bedingter Fettsucht schätzt er auf höchstens 10%. Auch CLAUSER (6) betont, daß alle die Fettsucht auslösenden und symptomunterhaltenden Faktoren mit Überernährung einhergehen und eine primär endogene Störung nur in den allerseltensten Fällen als Ursache der Adipositas (Morbus Cushing, Hyperinsulinismus) zu zählen ist. Nach den Untersuchungen von OBERDISSE (zit. bei 42) werden bei Fettsüchtigen höhere Insulinspiegel festgestellt als bei Normalgewichtigen. MEHNERT (42) betont, daß nur eine Vorspiegelung hoher Insulinspiegel vorliegt durch das gebundene Insulin, das allerdings am Fettgewebe wirksam ist. Manche Autoren (DAMM (8), GOLDZIER (2), SCHÜPBACH (62), KOSSMANN und PIRRUNG (35), FEUCHTLINGER (11) u. a.) nehmen im Gegensatz dazu noch vielfach als Ursache hormonal-nervöse Störungen an, die mit Veränderungen im intermediären Stoffwechsel einhergehen.

Die überwiegende Mehrzahl der genannten Autoren stellt also fest, daß die Fettsucht von der übermäßigen Kalorienzufuhr abhängig ist und daß demnach eine Abmagerung nur durch die Zufuhr einer unterkalorischen Kost erwartet werden kann (ZÖLLNER (74), CLAUSER (6), v. THORPE (67), SCHREIBER (61) u. a.). Als Ursache der "Viel- und Oft-Esserei" nimmt ZÖLLNER (74) eine Entgleisung der Appetitregulierung, die durch genetische, neurogene und psychogene Einflüsse zustandekommt, an, während man früher primäre Veränderungen im Endokrinium und im Stoffwechsel dafür verantwortlich machte. Er ist sich mit anderen Autoren darin einig (LABHART (36), BÄRSCHNEIDER (3), HENI (21), CLAUSER (6)), daß es praktisch keine endokrine Fettsucht gibt.

ZÖLLNER nimmt folgende Gruppeneinteilung vor: 1. Vielesserei durch Gewohnheit, 2. mangelnder Widerstand gegen Nahrungsüberangebot, 3. primäre Lust am kulinarischen Genuß und 4. "Essen als Ersatzbefriedigung". Die Frage der Vererblichkeit als ein Faktor der Fettsuchtgenese ist verschiedentlich diskutiert worden (HODLER (23), MAYER (41)). Eine direkte Erblichkeit der Fettsucht beim Menschen scheint zu fehlen, vielleicht kann man eine Veranlagung annehmen, entscheidend ist jedoch die Persönlichkeitsstruktur und der Einfluß der Umwelt. Viele Autoren halten darum bei der Fettsuchtsbekämpfung die Psychotherapie oder psychische Führung für unumgänglich (KLEINE (30), CLAUSER (6), OBERDISSE (43), ZÖLLNER (74), FREYBERGER (13)). JOSLIN (28) tritt deshalb grundsätzlich für den stationären Beginn der Fettsuchtsbehandlung ein. Nach WECHSELBERG (71) sichert den bleibenden Erfolg bei der Therapie der Adipositas im Kindesalter nur die sinnvolle Kombination der diätetischen Nahrungseinschränkung zusammen mit den psychologisch pädogo-

gischen Maßnahmen, wie Aufklärung der Eltern und Pflegepersonen sowie seelische Führung der Patienten. Im allgemeinen sei dann die Gewichtsabnahme auch mit einer deutlichen Besserung der körperlichen Leistungsfähigkeit, der psychischen Verhaltensweise und vorher eventuell bestandener subjektiver Beschwerden verbunden. Wenig beherzigenswert sind die Vorschläge von LEWIS, TURBULL und PAGE (39), die bei fettleibigen Menschen eine Anastomose zwischen oberem Dünndarm und Dickdarm herstellen und damit die Ausnützung der Nahrung verschlechtern. Auf diese Weise wurden bei zwei Kranken eine Verminderung des Gewichts von 40 kg erreicht. Eine Enterokolitis wird die Folge sein. Allgemein abgelehnt wird die Methode zur Behandlung der Übergewichtigkeit von HUMPLIK (24), der die Auffassung verneint, daß die diätetischen Maßnahmen gegen das Übergewicht auf kalorischer Einschränkung zu beruhen haben. Er schlägt vor, so viel zu essen wie möglich, da der 5-6 m lange Verdauungstrakt zu den Hauptenergieverbrauchern gehöre. Der Organismus würde dann gezwungen werden, wenn ihm durch die Nahrung weniger Energie zugeführt wird, als er für deren Aufschlüsselung braucht, die fehlende Energie laufend dem Depot zu entnehmen, indem er das Fettgewebe abbaut. Bei der Diäteinschränkung zur Fettsuchttherapie werden verschiedene Formen vorgeschlagen. Eine wirkungsvolle Bereicherung stellt die Formuladiät dar (JAHNKE und Mitarbeiter (25)), bei der es sich um gebrauchsfertige Nährstoffkonzentrate von definierter und konstanter Zusammensetzung handelt. SEATON und DUNCAN (63) hatten bei der Behandlung der refraktären Fettsucht mit einer Diät von zwei Mahlzeiten am Tag gute Erfolge. SCHREIBER und SPRANGER (61) betonen, daß es grundsätzlich möglich ist, durch jede Art von Diät Erfolge zu erzielen, ob sie besonders eiweiß-, fett- oder sogar kohlenhydratreich verordnet wird. FREYBERGER (13) gibt folgende Therapieprinzipien der Fettsuchtstherapie an: 1. unterkalorische Diät bei Bevorzugung des Eiweißes und Reduktion der Kohlenhydrate, ferner Einschaltung von Obst- und Safttagen, 2. Förderung des Sättigungswertes der zugeführten Nahrung durch eiweißreiche Kostzulage und warme Zubereitung der Speisen, 3. Flüssigkeits- und Salzarmut, 4. kein Eiweiß- und Vitaminmangel. ZÖLLNER (74) weist auf die Notwendigkeit hin, daß Eisen, besonders bei weiblichen Fettsüchtigen, und Kalzium in ausreichender Menge zugeführt und Vitamine substituiert werden müssen bei strengen Abmagerungskuren. MEHNERT (42) unterstreicht die diätetischen Probleme bei fettsüchtigen Diabetikern, die viele kleine Mahlzeiten anstelle von wenigen großen einhalten und die Zufuhr reiner Kohlenhydrate wie Trauben-, Rohr- und Malzzucker meiden sollen. Außerdem gelten für die Abmagerungsdiät von Diabetikern die Grundsätze einer relativ kohlenhydrat- und eiweißreichen, aber fettarmen Diät. Es ist dabei noch besonders zu bedenken, daß eine fettreiche Diät das Auftreten von Ketoazidosen und von Gefäßschädigungen begünstigt und daß bei fettreicher Ernährung erfahrungsgemäß die medikamentöse Einstellung erheblich erschwert sein kann.

Dem Prinzip, eine Abmagerung nur durch die Zufuhr einer unterkalorischen Kost zu erreichen, haben sich auch die Appetitzügler unterzuordnen, die nicht in der Lage sind, bei gleicher Nahrungszufuhr das Körpergewicht zu vermindern, wohl aber den Trieb der Fettsüchtigen zur verstärkten Nahrungsaufnahme zu bremsen. Für die bei der Fettsuchtsbekämpfung angewandten Pharmakotherapeutika gibt WASER (70) eine Einteilung in drei Gruppen:

1. Solche Medikamente, die den Wiederverbrauch der Zellen steigern, wie Dinitrophenol, Thyroxin und ähnliche Verbindungen. Nach SCHEFFLER (60) bewirken sie häufig ein verstärktes Hungergefühl und erhöhen die Blutzuckerwerte, was zumindest hinsichtlich ihrer Benutzung beim Diabetiker eine Kontraindikation bedeutet. MØLLER (44) bezeichnet sie sogar als gefährliche Stoffwechselgifte und erblickt in ihrer Anwendung einen Kunstfehler. .

2. Stoffe mit einer relativ harmlosen, unterstützenden Wirkung, wie Laxantien, die eine vollständige Resorption der Nährstoffe verhindern sollen, und Füllmittel des Magens, wie S₁₀, ein Algenpräparat, und Komma, ein "Na-Alginat" (KLEINSORGE und HANGARTER (31) bzw. BANSI (1)), die im Magen stark aufquellen und so das Hungergefühl dämpfen. Diese Gruppe eignet sich, vor allem wegen ihrer zeitlich begrenzten Anwendungsmöglichkeit, kaum für eine ernsthafte Bekämpfung der Fettsucht.

3. Medikamente, die zentral anorexigen wirken und damit die zentrale Genese der Fettsucht, die von der überwiegenden Zahl der Autoren angenommen wird, berücksichtigen.

Wegen ihrer "ursächlichen Wirkungsweise" stehen diese Appetitzügler heute im Mittelpunkt des Interesses. Umfassende pharmakologische Untersuchungen auf diesem Gebiet stellten HAAS und FORTH (19) an. ZÖLLNER (74) nennt an appetitstörenden Drogen Eventin, Regenor, Pesomin und Preludin. WASER (70) führt außer diesen folgende zentral angreifende Stoffe an: Amphetamin, Cafilon, Ritalin und Ephedrin. CLAUSER (6) gibt außer einigen schon genannten noch Vencipon, Alphabet und Pervitin an. Ein Gemisch aus einem Ephedrinabkömmling, einem Laxans und Vitaminen stellen die Adiposetten 2 dar, die HEUN (22) zur medikamentösen Unterstützung von Entfettungskuren empfiehlt. CLAUSER (6) mißt den zentral erregenden Medikamenten palliative Bedeutung bei, da sie den Nahrungstrieb, aber gleichzeitig auch den Sexualtrieb herabsetzen; er beobachtete Störungen der Aufmerksamkeit und des Konzentrationsvermögens, die jedoch nur vorübergehend auftraten. KÖHLER und LEUPOLD (33) konnten mit Pesomin eine gute Gewichtsreduktion erreichen; die Nebenwirkungen waren meist unbedeutend und verschwanden bald wieder. Auch JANZ und BÄHNER (26) empfehlen dieses Präparat. TRÄMER und WALTHER-BÜEL (68) erprobten Pesomin vorwiegend an psychiatrischen Anstaltspatienten (z. B. Verblödeten, von denen sie sich besonders objektive Ergebnisse erwarteten); sie fanden,

daß die Gewichtsabnahme durch eine raschere Sättigung und eine qualitative Verlagerung des Appetits - mehr auf Gemüse und Früchte - zustandekam; sie beobachteten relativ viele Nebenwirkungen wie Reizbarkeit, Übelkeit, Exantheme u. a., die meist zu Beginn der Therapie auftraten.

Bei der Behandlung mit Appetitzüglern wurden aber auch günstige Nebenwirkungen beobachtet. Gaben von Eventin bewirkten bei fettsuchtigen Patienten von REICHEL und BEGGEROW (54) eine Erhöhung der "psychischen Energie". Das subjektive Empfinden der Patienten war gebessert, sie fühlten sich "belebter". Im Tierversuch (an Ratten) wiesen OPITZ, RITTER und ROHRSCHEIDER (51) mit Eventin eine initiale Erhöhung des Sauerstoffverbrauchs und eine Motilitätssteigerung nach. Bei der Verabreichung von Adiposetten 2 fand HEUN (22) bei seinen Patienten eine psychische und körperliche Aktivierung. Preludin fand eine große Verbreitung, da es sich gut zu bewähren schien. So erzielten BRÜGEL und RIEHM (5) bei vergleichenden Untersuchungen, wobei eine Patientengruppe mit Diät allein, zwei weitere Gruppen zusätzlich mit Thyreoidin bzw. mit Preludin behandelt wurden, die durchschnittlich größte Gewichtsabnahme bei der Therapie mit Preludin. Häufig zeigt sich bei der Preludinmedikation ein anregender Effekt. RIES (56) beobachtete nach der Preludinbehandlung außer der Gewichtsreduktion eine meßbare Steigerung der Leistungsfähigkeit. SPIEGELBERG (65) stellte eine "Antriebssteigerung" fest. ERBSLÖH (10) erreichte durch Verabfolgung von Preludin nicht nur eine gleichmäßige Gewichtsabnahme, sondern auch eine günstige Beeinflussung von psychischen Veränderungen, wie depressive Ermüdung, Mangel an Initiative u. a., die er mit Hilfe von psychologischen Farbtesten feststellte. LAUBENTHAL (38) bezeichnet Preludin therapeutisch wirksam als "Appetitzügler" und "Antidepressivum", allerdings mit der Einschränkung, daß die psychische Aktivierung rasch nachläßt. SCHEFFLER (60) beobachtete bei Preludin eine appetithemmende und mild stimulierende Wirkung. Wegen dieser positiven Beeinflussung des subjektiven und objektiven Allgemeinzustandes wurde Preludin sogar auch außerhalb des Gebietes der Fettsuchtbekämpfung angewandt. Bei der Unterstützung der orthopädischen Übungsbehandlung bei Kindern mit Preludin (NOLL (47)) kam es zu einer verbesserten Konzentrationsfähigkeit, gesteigerter Ausdauer und Aktivität sowie zu verzögertem Müdigkeitseintritt, ohne daß Nebenwirkungen auf Kreislauf und Stoffwechsel oder gar Sucht auftraten.

Einen guten Überblick über die wichtigsten Appetitzüglern und ihre Wirkungsweise geben OPITZ und LOESER (50). Der bei uns am längsten bekannte und bis heute wirksamste Appetitzügler, Amphetamin, kann als Prototyp der appetithemmenden Substanzen bezeichnet werden, obwohl seine Anwendung in der Fettsuchtbekämpfung nicht mehr gerechtfertigt werden kann. STOWE und MILLER (66) konnten mit Untersuchungen an Ratten zeigen, daß Amphetamin das Hungerzentrum (= Freßzentrum) im Nucleus lateralis des Hypothalamus dämpft. Außerdem wirkt es sympathikomimetisch und stark zentral erregend, weshalb häufig verschiedene

unangenehme Nebenerscheinungen auftreten. OPITZ und LOESER betonen, daß das D-Metamphetamin praktisch dieselben Wirkungen zeigt. Ein hydrochlorierter Amphetaminabkömmling ist das auf dem Markt unter dem Handelsnamen Eventin bekannte Präparat. Es ist viel besser verträglich als Amphetamin, dafür aber auch wesentlich schwächer anorexigen wirksam. Es wirkt zugleich stoffwechselsteigernd (HAAS und FORTH (19)). Bei dem Amphetaminabkömmling Mirapront (Phenyl- tert. -butylamin) treten die sympathikomimetischen und stimulierenden Eigenschaften ganz hinter der starken anorexigenen Wirksamkeit zurück (FREED und HAYS (12), le RICHE (55)). Durch Chlorierung erhält man Avicol (Chlorphenyl-methylaminopropan), das, wie OPITZ und LOESER berichten, mit seinem anorexigenen Effekt die bisher gebräuchlichen Appetitzügler mit Ausnahme von Amphetamin übertrifft und praktisch nicht zentral erregend wirkt. Es wirkt außerdem stoffwechselsteigernd und beschleunigt insbesondere die Fettverbrennung. Es führt zu keiner Blutdrucksteigerung, was im Hinblick auf die bei adipösen Menschen so häufige Hypertonie bemerkenswert ist. Das Präparat eignet sich auch zur Fettsuchtbehandlung bei Diabetikern, die unter seiner Wirkung selbst dann noch an Gewicht abnehmen, wenn die tägliche kalorische Zufuhr konstant gehalten wird. HELLENKEMPER (20), MUNE und PALLESEN (46), NORDLANDER (48) fanden einen deutlichen gewichtsreduzierenden Effekt ohne diätetische Beschränkung der Patienten. KOPF, LORENZ und MØLLER-NIELSEN (34) beobachteten praktisch nie gravierende Nebenerscheinungen. PETTE und STUNKARD (zit. bei 13) betonen, daß Müdigkeit, Herzklopfen und depressive Ängste bei Einleitung der Medikation keine spezifischen pharmakologischen Wirkungen der anorexigenen Substanzen sind, sondern daß sie vielmehr auch bei alleiniger Reduktionskost vorkommen, was eine Folge jener vegetativen und psychischen Irritationen ist, die bevorzugt bei Adipösen im Falle kalorischer Einschränkung auftreten. JANZ und BAHNER (26) entdeckten 1954 die gewichtsvermindernde Wirkung des sogenannten Appetitsedativums Pesomin (Dibrom-styryl-hydantoin), das weder zentral erregend noch sympathikomimetisch oder stoffwechselsteigernd wirkt, leider aber nicht selten gefährliche Nebenerscheinungen erzeugt, die OPITZ und LOESER auf den Hydantoincharakter zurückführen. So berichten KÖHLER (33), v. LUTTEROTTI und RUSCHE (40), MUNE und PALLESEN (46), TRAMÈR und WALTHER-BÜEL (68) von Hautreaktionen, Ikterus, Lymphknotenschwellungen und Blutbildungsstörungen im Verlauf der Pesominmedikation. Die Ephedrine Vencipon, Alphabet, Adiposetten 2 und der Ephedrinabkömmling Regenon hemmen den Appetit nur in geringem Maße, werden jedoch vorzüglich vertragen. Ephedrine kommen auch natürlich vor und werden in der chinesischen Droge Ma huang seit über 3000 Jahren als Arznei verwendet. Das wichtigste Präparat der Phenylmethylmorpholine, die von Ephedrin abgeleitet werden können, ist das Phenmetrazin, ein stark wirkender Appetitzügler mit zugleich durststillender, zentral erregender und ausgeprägter psychostimulierender Wirkung. Über eigenartige Psychosen, die bei längerer Phenmetrazinbehandlung ausgelöst werden und noch Monate nach Absetzen des Präparates fortbestehen, berichten LAUBENTHAL (38) und später FINGELMEIER (9), GRAHMANN (17) und SIMMA (64). Das

Phenmetrazinderivat Cafflon, in weiterem Sinne ein Ephedrinabkömmling, hat sich nach Angaben von GEROSA (15), KAESER (29), VENZMER (69) und WESKOTT (73) in der Fettsuchttherapie bewährt. Die Angaben über die anorexigene Wirkung von Ritalin (Methylphenidat) sind widerspruchsvoll, und man hat darum dessen Anwendung wieder aufgegeben. PATEL und STOWERS (52) fanden bei dem Biguanidderivat Phenformin, das sie als orales Antidiabeticum bei übergewichtigen Diabetikern einsetzten, neben der blutzuckersenkenden Wirkung eine Appetitverminderung. Diese erwünschte Nebenwirkung führte zu deutlicher Gewichtsabnahme, besonders im Beginn der Behandlung. Andere Nebenwirkungen wurden nicht beobachtet.

Ein entscheidendes Problem bei der Anwendung von Appetitzüglern stellt die Suchtgefahr dar. Schon relativ früh machte KNAPP (32) die Erfahrung, daß Amphetamin bei vielen Menschen Sucht bewirkt. Später beobachteten auch MEYLER (43) und MÖLLER (44), daß Amphetamin bei langdauernder Anwendung zu Sucht und Gewöhnung führt. Sogar beim milder wirkenden Eventin kommen Mißbrauch und Sucht vor (ROSE (57)) und gelegentlich auch beim Ritalin (LAUBENTHAL (38)). Besonders häufen sich die Fälle von Mißbrauch und Sucht bei der Preludinbehandlung; es sei in diesem Zusammenhang auf die Angaben von BOKOR (4), RADMAYR (53), CLEIN (7), GLATT (16) und LAUBENTHAL (38) verwiesen.

OPITZ und LOESER u. a. beobachten, daß bei chronischer Medikation die appetithemmende Wirkung allmählich abnimmt, daß die Appetitzügler also stets intermittierend, nicht kontinuierlich zu geben sind. Fast alle Autoren sind sich darin einig, daß die Reduktionskost das Grundtherapeutikum bei Fettsüchtigen ist, der Appetitzügler nur die Bedeutung eines Adjuvans hat. Entscheidend ist die aktive Mitarbeit des fettsüchtigen Patienten, ist das positive Arzt-Patient-Verhältnis (FREYBERGER (13)). Am besten jedoch ist es, wenn man den Spruch beherzigt: "princiipiis obsta, sero medicina paratur."

2. DISKUSSION DER EIGENEN ERGEBNISSE

Die Frage, ob "Arylalkylamin" die Stoffwechsellage von Diabetikern - möglicherweise infolge seiner adrenalinähnlichen chemischen Konfiguration - nachteilig zu beeinflussen vermag, beantworten die aus Tabelle 3 zu ersiehenden Resultate. Während der zusätzlichen Verabreichung von "Arylalkylamin" mit Tagesdosen von 40 bis 120 mg - meistens 120 mg - bei sonst unveränderter Behandlungsform, wurden bei insgesamt 41 Patienten 16 Stoffwechselverbesserungen beobachtet. Demgegenüber verschlechterten sich die Stoffwechselwerte bei 11 Diabetikern, während 14 Patienten etwa die gleichen Werte vor und während der "Arylalkylamin"-Verabreichung aufwiesen. Hierbei ist zu bemerken, daß der von uns gewählte Bereich der sogenannten "Stoffwechselverbesserungen" oder "Stoffwechselverschlechterungen" relativ eng gefaßt ist (vgl. Tabelle 2). Zur Beurteilung der Änderung der Stoffwechsellage haben wir Blut- und Harnzuckerwerte von langen Beandlungsperioden berücksichtigt. Die sogenannten Verbesserungen oder Verschlechterungen sind nur mit Einschränkung zu bewerten und nicht als typische "Arylalkylamin"-Wirkung im Einzelfalle anzusehen, zumal es auch bei der Gesamtheit der unterschiedlichen Resultate zu einem geringeren Teil zu "Stoffwechselverschlechterungen", zu einem größeren Teil zu "Stoffwechselverbesserungen" kam. Damit läßt sich bereits die vor allem interessierende Frage, ob das Präparat bei Diabetikern zur Verschlechterung der Stoffwechselsituation führt, beantworten und verneinen. Allerdings möchten wir auf Grund der Resultate der Prüfungen des Körpergewichtes dem "Arylalkylamin" auf keinen Fall etwa einen antidiabetischen Effekt zugestehen. Wir erzielten nämlich bei 30 Patienten eine zum Teil nicht unerhebliche Reduzierung des Körpergewichtes, während neun Patienten ihr Körpergewicht hielten und nur zwei Patienten zunahmen. Diese gewünschte Wirkung der Gewichtsreduzierung ist zweifellos indirekt für die Besserung der diabetischen Stoffwechsellage verantwortlich; denn es ist bekannt, daß allein die durch verringerte Nahrungszufuhr erreichte Gewichtsabnahme bei Zuckerkranken zu einer Senkung der Blutzuckerwerte und einer Verringerung der Harnzuckerausscheidung führt. Bei der Prüfung am diabetischen Menschen sind wir zu dem Resultat gekommen, daß das Präparat das Verhalten des Blutzuckers direkt weder im Sinne einer Senkung noch im Sinne einer Erhöhung beeinflußt.

Bei der Untersuchung des Verhaltens des Blutdrucks während der Behandlung mit "Arylalkylamin" konnten wir feststellen, daß bei praktisch allen Patienten der Blutdruck unverändert blieb; lediglich bei drei Patienten stieg er gegenüber dem Ausgangswert an, bei zwei Patienten fiel er ab. Die berechtigte Frage, ob das Präparat wegen seiner adrenalinähnlichen Konfiguration eventuell eine Alteration des Blutdruckes bewirkt, läßt sich bei Betrachtung der Ergebnisse verneinen. Es besteht auch keine Abhängigkeit des Blutdruckverhaltens von der durch "Arylalkylamin" bewirkten Änderung des Körpergewichtes, da, wie aus Tabelle 8 ersichtlich, bei nur einem Patienten der Blutdruck angestiegen ist bei gleichzeitiger Senkung des Körpergewichtes, während bei Änderung des Körpergewichtes bei 31 Patienten ein unveränderter

Blutdruck gemessen worden ist.

Bezüglich der Tagesdosis von "Arylalkylamin" (vgl. Tabelle 5) ergaben sich große individuelle Schwankungen. Bei einer gleich großen Patientenzahl, nämlich bei 14 Patienten, ließ sich bei einer Tagesdosierung von sowohl 80 mg als auch 120 mg "Arylalkylamin" eine Reduzierung des Körpergewichts feststellen. Ebenso blieb aber bei sieben Patienten der Erfolg einer Gewichtsabnahme mit 120 mg "Arylalkylamin" täglich aus, wobei ein Patient sogar zunahm. Eine Tablette à 40 mg täglich scheint keinen bedeutenden Effekt zu haben, da dabei nur zwei Patienten eine Gewichtsabnahme verzeichneten, während je ein Patient zunahm bzw. gleiches Gewicht behielt. Das zur Bekämpfung der Adipositas bei den durchwegs stark übergewichtigen Diabetikern eingesetzte Präparat ergab relativ gute Resultate; denn bei diesen Patienten führte die vorher verordnete kalorienarme Diät, verbunden mit ständigen ärztlichen Ermahnungen, nicht zur Gewichtsabnahme. Die für die Prüfung herangezogenen Diabetiker hatten ihre Diät trotz ärztlicher Vorschriften zweifellos nicht oder nur unvollkommen eingehalten, da die verordnete Kost unbedingt zu einer Gewichtsabnahme hätte führen müssen.

Hinsichtlich der Appetithemmung (vgl. Tabelle 6) gab der größere Teil der Patienten eine gute Wirkung an, wobei aber bei 11 Patienten die Appetithemmung im Laufe der Behandlungsdauer nachließ und sich entsprechend wieder ungünstig auf das Körpergewicht auswirkte. Bekanntlich macht man diese Beobachtung bei vielen Appetitzüglern. Einige Patienten empfanden nur eine geringe oder gar keine Hemmung des Appetits unter der Behandlung mit dem Präparat. Unter unseren Patienten fand sich aber leider ein Teil, bei dem auch trotz angeblicher Appetithemmung die Gewichtsreduzierung ausblieb, im Gegenteil manchmal sogar eine Gewichtszunahme festzustellen war. Bei diesen fettsüchtigen Diabetikern handelt es sich um ausgesprochen undisziplinierte, uneinsichtige Patienten, bei denen sich der Trieb zur Vielesserei allen Ermahnungen zum Trotze durchsetzt. Obwohl sie ja ausdrücklich darauf hingewiesen worden waren, daß das Präparat kein Abmagerungsmittel sei, sondern allein auf das Appetitzentrum im Sinne einer Dämpfung des Hungergefühles wirke, unterlagen sie dem Irrtum zu glauben, das Präparat führe eine Gewichtsabnahme von sich aus ohne strenge Einhaltung der Diät herbei. Es sollte aber trotzdem gerade bei fettsüchtigen Diabetikern der Versuch nicht versäumt werden, durch Verabreichung appetitzüglender Medikamente die Vorteile der für die Therapie so wichtigen Gewichtsabnahme wahrzunehmen.

Eine Einschränkung in der Anwendungsbreite muß bei dem geprüften Appetitzügler allerdings gemacht werden. Es stellten sich nämlich bei 10 Patienten von insgesamt 51 Patienten Nebenwirkungen nach jeder Tablette ein, die uns zum Absetzen des Präparates zwangen. Dabei wurden kardiovaskuläre, vegetative sowie gastrointestinale Unverträglichkeitserscheinungen in gleicher Häufigkeit angegeben

(vgl. Tabelle 10). Bei den 41 Patienten, bei denen wir die Behandlung über längere Zeit durchführten, beobachteten wir bei 16 Patienten vorübergehend ähnliche Beschwerden (vgl. Tabelle 9), die aber nach Reduzierung der Tagesdosis verschwanden und nicht zur Beendigung der Behandlung zwangen. Solche Nebenwirkungen sind bei allen Appetitzüglern bekannt und müssen bei der Anwendung entsprechend berücksichtigt werden. Möglicherweise sind diese Beschwerden aber gar keine spezifische Reaktion auf die Tabletten, sondern vielmehr Allgemeinsymptome infolge der Gewichtsabnahme. 3 Patienten gaben erst nach mehreren Behandlungswochen Magenbeschwerden, Kopfschmerzen oder Schlaflosigkeit an. Diese angeblichen Nebenwirkungen der Tabletten waren zwar zweifelhaft, veranlaßten uns aber dennoch zum Absetzen des Präparates.

Suchterscheinungen, wie sie uns ja von den Weckaminen Amphetamin und Phenmetrazin beispielsweise geläufig sind, zeigten sich bei dem "Arylalkylamin" nicht.

Auf Grund unserer klinischen Prüfung vermag das Präparat durch seinen appetithemmenden Effekt eine Gewichtsabnahme bei den meisten fettsüchtigen Diabetikern zu erreichen, ohne daß Verschlechterungen der Stoffwechsellage oder Suchterscheinungen den Wert der Therapie mindern. Dafür sind aber gelegentlich auftretende zentralstimulierende und gastrointestinale Nebenwirkungen in Kauf zu nehmen.

V. ZUSAMMENFASSUNG

Bei 51 fettsüchtigen Zuckerkranken wurde das appetitzügelnde "Arylalkylamin" erprobt. Dabei interessierte besonders die Frage, wie das Präparat den diabetischen Stoffwechsel und das Körpergewicht beeinflusst, weil einerseits die Verabreichung des Appetitzüglers für den Patienten die Einhaltung der Diabetes-Diät erleichtern sollte und weil zum anderen eine blutzuckersteigernde Wirkung durch das neue Präparat wegen seiner adrenalinähnlichen chemischen Konfiguration auszuschließen war. Bei 41 Patienten wurde das Medikament über längere Zeit (ca. 6 Monate) gegeben; auf Grund laufender Gewichtskontrollen wurde bei den meisten adipösen Diabetikern die gewünschte Wirkung einer Gewichtsabnahme festgestellt. Die teilweise erreichte Besserung der Stoffwechsellage (Verminderung der Blut- und Harnzuckerwerte) ist wahrscheinlich auf die Verringerung des Körpergewichts der Patienten zurückzuführen. Auf keinen Fall lassen sich jedoch Hinweise für eine blutzuckersteigernde Wirkung des "Arylalkylamins" finden. Regelmäßig auftretende Unverträglichkeitserscheinungen zentralstimulierender, kardiovaskulärer oder vegetativer Natur zwangen zur Beendigung der Behandlung mit dem Präparat bei 10 Patienten. Suchterscheinungen wurden während der Verabreichung des Appetitzüglers nicht beobachtet. Es wird auf die Möglichkeit und Grenzen in der Anwendung des Präparates bei adipösen Diabetikern hingewiesen und das vorliegende Schrifttum diskutiert.

VI. LITERATURVERZEICHNIS

- 1) Bansi, H. W.: Dtsch. med. Wschr. 81, 1170 (1956)
- 2) zit. bei Damm, G.: Dtsch. med. Wschr. 81, 1408 (1956)
- 3) Bärschneider, M.: Münch. med. Wschr. 100, 802 (1958)
- 4) Bokor, Z., Bohenszky, G., Hujber, S.: Orv. Hetil. 101, 706 (1960)
- 5) Brügel, H., Riehm, G.: Dtsch. med. Wschr. 81, 946 (1956)
- 6) Clauser, G.: Dtsch. med. Wschr. 84, 276 (1959)
- 7) Clein, L.: Brit. med. J. 1957/I S. 282
- 8) Damm, G.: Dtsch. med. Wschr. 77, 1087 (1952)
- 9) Engelmeier, M. P.: Persönliche Mitteilung an Opitz, K., Loeser, A., Psychiatr. Univ.-Klinik Münster/Westf.
- 10) Erbslöh, L.: Medizinische 26, 349 (1957)
- 11) Feuchtinger, O.: Fettsucht und Magersucht, Ferd. Enke Verlag, Stuttgart (1946)
- 12) Freed, S. C., Hays, E. E.: Amer. J. med. Sci. 91/55, 239 (1959)
- 13) Freyberger, H.: Münch. med. Wschr. 107, 451 (1965) und Dtsch. Arch. klin. Med. 206, 247 (1960)
- 14) Gerner, G.: Münch. med. Wschr. 105, 1871 (1963)
- 15) Gerosa, H.: Sem. medica 64, 438 (1957)
- 16) Glatt, M. M.: Brit. med. J. 1957/I S. 460
- 17) Grahmann, H.: Arch. Toxikol. 17, 268 (1959)
- 18) Grosse-Brockhoff, F.: Dtsch. med. Wschr. 78, 399/435 (1953) und Helvet. med. acta 19, 271/290 (1952)
- 19) Haas, H., Forth, W.: Arzneimittelforsch. 6, H. 8 (1956)
- 20) Hellenkempfer, T.: Landarzt 37, H. 10, 393 (1961)
- 21) Heni, F.: Münch. med. Wschr. 101, 97 (1959)
- 22) Heun, E.: Ther. Gegenw. S. 181 (1954)
- 23) Hodler, J.: Praxis 47, 1069 (1958)
- 24) Humplik, H.: Münch. med. Wschr. 106, 1183 (1964)
- 25) Jahnke, K., Engelhardt, A., Jung, G. F., Pilger, H.: Dtsch. med. Wschr. 88, 2130 (1963)
- 26) Janz, D., Bahner, F.: Dtsch. med. Wschr. 79, 846 (1954)
- 27) Joslin, E. P., Root, H. F., White, P., Marble, A.: The Treatment of Diabetes mellitus. Lea und Febiger Philadelphia, 10. Aufl. (1958)
- 28) Joslin, E. P.: Zit. nach Handb. d. inneren Medizin, 7. Bd., 2. Teil, S. 181, 4. Aufl. (1955)
- 29) Kaeser, H., Linder, M.: Praxis (Bern) 46, 642 (1957)

- 30) Kleine, H. O.: Münch. med. Wschr. 100, 265 (1958) und Münch. med. Wschr. 101, 97 (1959)
- 31) Kleinsorge, H., Hangarter, W.: Münch. med. Wschr. 99, 131 (1957)
- 32) Knapp, P. H.: J. nerv. ment. Dis. 115, 406 (1952)
- 33) Köhler, R., Leupold, H.: Münch. med. Wschr. 98, 607 (1956)
- 34) Kopf, R., Lorenz, D., Møller-Nielsen, I.: Arch. exp. Path. Pharmacol. 241, 185 (1961)
- 35) Kossmann, F., Pirrung, E.: Medizinische 22, Nr. 27/28 (1953)
- 36) Labhart, A.: Klinik der inneren Sekretion, Berlin-Göttingen-Heidelberg 1957. Umschau 60, 201 (1960)
- 37) Lachnit, V.: Die Fettleibigkeit, Pathogenese, Klinik und Therapie (1963)
- 38) Laubenthal, F.: Dtsch. med. Wschr. 82, 1749 (1957) und Therapie woche 10, 323 (1959/60)
- 39) Lewis, Turbull u. Page: J. Amer. med. Ass. 182, 1, 77 (1962)
- 40) v. Lutterotti, M., Rusche, H.: Med. Welt 26, 957 (1956)
- 41) Mayer, J.: Physiol. Rev. 33, 472 (1953) und Nutr. Abstr. Rev. 25, 597 (1955)
- 42) Mehnert, H.: Münch. med. Wschr. 107, 453 (1965)
- 43) Meyler, L.: Side Effects of Drugs. Amsterdam-New York 1958
- 44) Møller, K. O.: Pharmakologie Basel-Stuttgart 1958
- 45) Müller, F., Seifert, O.: Taschenbuch d. med.-klin. Diagnostik, München 1963
- 46) Mune, O., Pallesen, A. E.: Referat zu: Ugeskr. Laeg. 122, 605 (1960)
- 47) Noll, H.: Münch. med. Wschr. 98, 165 (1956)
- 48) Nordlander, N. B.: Referat einer vorläufigen Mitteilung Uppsala
- 49) Oberdisse, K.: Dtsch. med. Wschr. 84, 2273 (1959) und Therapiewoche 10, 556 (1959/60)
- 50) Opitz, K., Loeser, A.: Dtsch. med. Wschr. 86, 373 (1961)
- 51) Opitz, K., Ritter, K., Rohrschneider, H.: Münch. med. Wschr. 101, 97 (1959) und Klin. Wschr. S. 638 (1957)
- 52) Patel, D. P., Stowers, J. M.: Lancet 1964/II, 282
- 53) Radmayr, E. P.: Wien. klin. Wschr. 71, 374 (1959)
- 54) Reichel, H., Beggerow, E.: Münch. med. Wschr. 84, 97 (1959) und Ärztl. Forsch. 11, 427 (1957/I)
- 55) le Riche, H.: Canad. med. Ass. J. 82, 467 (1960)
- 56) Ries, W.: Münch. med. Wschr. 98, 1138 (1956)
- 57) Rose, W.: Arch. Toxikol. 17, 331 (1959)
- 58) Rynearson, E. H., Gastineau, C. F.: Obesity (Charles Thomas Springfield, III. 1949)
- 59) Schäfer, E. L.: Dtsch. med. Wschr. 84, 121 (1959)
- 60) Scheffler, H.: Dtsch. med. Wschr. 81, 939 (1956)

- 61) Schreier, K.: Dtsch. med. Wschr. 84, 1297 (1959)
- 62) Schüpbach, A.: Schweiz. med. Wschr. S. 5 (1952)
- 63) Seaton, D. A., Duncan, L. J. P.: Lancet 1964/II, 612
- 64) Simma, K.: Wien. klin. Wschr. 72, 441 (1960)
- 65) Spiegelberg, U.: Nervenarzt 25, 276 (1954)
- 66) Stowe jr., F. R., Miller jr., A. T.: Experientia 13, 114 (1957)
- 67) v. Thorpe, G. L.: J. Amer. med. Ass. S. 1361 (1957/II)
- 68) Tramèr, H., Walther-Büel, H.: Dtsch. med. Wschr. 81, 1610 (1956)
- 69) Venzmer, G.: Landarzt 33, 3 (1957)
- 70) Waser, P.: Praxis, Bern, S. 417 (1959)
- 71) Wechselberg, K.: Dtsch. med. Wschr. 88, 1448 (1963)
- 72) Weißbecker, L.: Münch. med. Wschr. 100, 1591 (1958)
- 73) Weskott, H. R. A.: Ärztl. Dienst 17, 194 (1956)
- 74) Zöllner, N.: in Thannhauser's Lehrbuch des Stoffwechsels und der Stoffwechselkrankheiten, Georg Thieme Verlag Stuttgart 1957 und Münch. med. Wschr. 100, 1255 (1958) und Münch. med. Wschr. 107, 449 (1965)

Herrn Priv.-Doz. Dr. H. MEHNERT bin ich
für die Überlassung des Themas, sein
freundliches Entgegenkommen und seine
tatkräftige Unterstützung zu großem
Dank verpflichtet.

LEBENS LAUF

Am 21. April 1938 wurde ich, Dagmar Edith Friederike Stiehler, als Tochter des Frauenarztes Dr. Alfred Stiehler und seiner Ehefrau Dr. Hilde Stiehler, geb. Eberle, Augenärztin, in Dohna/Sachsen geboren. Meine Kindheit verbrachte ich in Pirna/Elbe, wo ich auch die Grundschule besuchte. 1951 siedelte unsere Familie nach München über. Hier besuchte ich die St. Anna-Oberrealschule und bestand 1958 das Abitur.

Im Wintersemester 1958/59 begann ich das Studium der Medizin an der Ludwig-Maximilians-Universität in München und bestand hier das Vorphysikum 1959 und das Physikum 1961. Die ersten beiden klinischen Semester 1961/62 studierte ich an der Albert-Ludwigs-Universität in Freiburg im Breisgau, danach wieder in München, wo ich im Sommer 1964 das Staatsexamen bestand.

Meine Medizinalassistentenzeit begann ich im September 1964 an der Medizinischen Poliklinik der Universität München. Jetzt bin ich in der Chirurgischen Privatklinik Bogenhausen Dr. Helmstädter, Dr. Stanischeff tätig.

